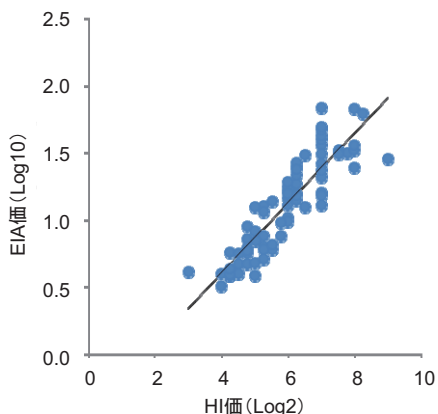


HI価とEIA価(ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG:デンカ生研社製キット)の 相関性および抗体価の読み替えに関する検討

国立感染症研究所 ウイルス第三部/感染症情報センター

- 1) 成人ボランティアの76血清におけるHI価とEIA価の測定
- 2) 測定結果から相関図を作成
- 3) 相関図から得られた回帰直線により各HI価をEIA価に換算
- 4) HI価の上昇倍率に基づくEIA価の上昇倍率の換算

【 HI価とEIA価の相関図 】



$$y = 0.2597x - 0.4333$$

$$R^2 = 0.79082$$

【 抗体価の換算値 】

HI価	EIA価
1:8	2.217
1:16	4.032
1:32	7.332
1:64	13.332
1:128	24.244
1:256	44.086

※EIA価 7.332未満のとき
HI価 1:32未満(1:16以下)、
EIA価 44.086以上のとき
HI価 1:256以上と推定

【 上昇倍率の換算値 】

HI価	EIA価
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.8倍上昇
4倍上昇	3.3倍上昇
8倍上昇	6.0倍上昇
16倍上昇	10.9倍上昇
32倍上昇	19.9倍上昇

※EIA価が1.8倍より大きく上昇したとき、
HI価で2倍より大きい(4倍以上)上昇
と推定

5) 測定結果からHI法に対するEIA法の感度、特異度などを算出

	HI価 1:32以上	HI価 1:32未満 (=1:16以下)	合計
EIA価 Δ以上	a	b	a+b
EIA価 Δ未満	c	d	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

陽性的中率 = $a / (a+b)$

陰性的中率 = $d / (c+d)$

感度
= $a / (a+c)$

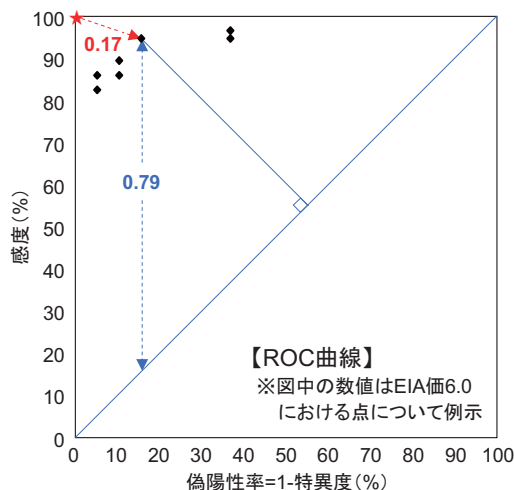
特異度
= $d / (b+d)$

⇒ 偽陰性率 = 1 - 感度
偽陽性率 = 1 - 特異度

6) 各EIA価における感度と偽陽性率からROC曲線を作成

EIA価	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
5.0	96.5%	36.8%	0.37	0.60
5.5	94.7%	36.8%	0.37	0.58
6.0	94.7%	15.8%	0.17	0.79
6.5	89.5%	10.5%	0.15	0.79
7.0	86.0%	10.5%	0.18	0.75
7.5	86.0%	5.3%	0.15	0.81
8.0	82.5%	5.3%	0.18	0.77

★: 感度100%/特異度100%(偽陽性率0%)の点
Youden index: 感度+特異度-1



【ROC曲線】

※図中の数値はEIA価6.0
における点について例示

7) EIA価のカットオフ値の検討

- ① ★から最も近い点のEIA価が最適なカットオフ値
- ② Youden indexが最も大きいEIA価が最適なカットオフ値

以上の1)~7)を踏まえ、

「HI価1:16以下はEIA価7.5未満」、「HI価1:256以上はEIA価45.0以上」、

「HI価4倍以上の上昇はEIA価2倍以上の上昇」が抗体価読み替えの目安と考えられた

HI価1:16以下に相当するEIA価に関する他の情報

- ・ HI法で1:16以下はEIA法(デンカ生研社製風疹IgG測定キット使用)では9.0未満が妥当
[寺田ら, 感染症学雑誌 第83巻第1号:26-30, 2009年]
- ・ HI法で1:8, 1:16 あるいは EIA法(デンカ生研社製風疹IgG測定キット使用)で
±(※判定保留)および8.0未満の陽性は陰性ではないが、基準を満たさない
[日本環境感染学会/院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版]

国立感染症研究所における検討及び上記2報告を総合的に検討した結果、デンカ生研社製風疹IgG測定キットでは以下を抗体価読み替えの目安とする

【HI価1:16以下】

⇒ EIA-IgG価 **8.0未満**

【HI価1:256以上】

⇒ EIA-IgG価 **45.0以上**

【HI価4倍以上の上昇】

⇒ EIA-IgG価 **2倍以上の上昇**

【参考資料】

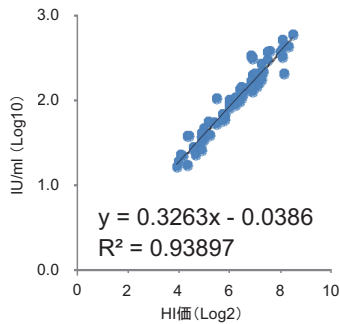
HI価と国際単位 (IU/ml) の抗体価読み替えに関する検討

国立感染症研究所 ウイルス第三部／感染症情報センター

A. バイダスアッセイキットRUB IgG(シスメックス・ビオメリュー社製キット)

※検討内容は前述の1)～7)と同様

【 HI価とIU/mlの相関図 】



【 抗体価の換算値 】

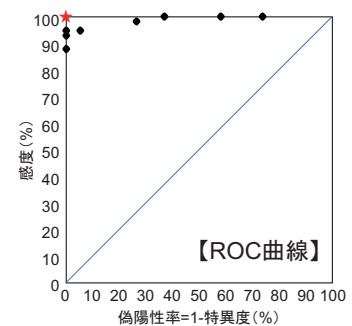
HI価	IU/ml
1:8	8.716
1:16	18.476
1:32	39.165
1:64	83.023
1:128	175.995
1:256	373.078

【 上昇倍率の換算値 】

HI価	IU/ml
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.1倍上昇
4倍上昇	4.5倍上昇
8倍上昇	9.5倍上昇
16倍上昇	20.2倍上昇
32倍上昇	42.8倍上昇

【 各抗体価 (IU/ml) における感度、偽陽性率など 】

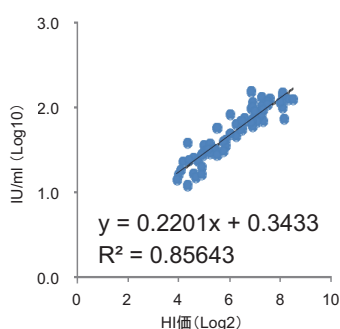
IU/ml	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
20	100.0%	73.7%	0.74	0.26
25	100.0%	57.9%	0.58	0.42
30	100.0%	36.8%	0.37	0.63
35	98.2%	26.3%	0.26	0.72
40	94.7%	5.3%	0.07	0.89
45	94.7%	0.0%	0.05	0.95
50	93.0%	0.0%	0.07	0.93



B. エンザイグノスト_B 風疹/IgG(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット)

※検討内容は前述の1)～7)と同様

【 HI価とIU/mlの相関図 】



【 抗体価の換算値 】

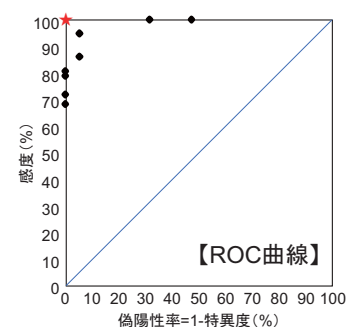
HI価	IU/ml
1:8	10.083
1:16	16.738
1:32	27.784
1:64	46.121
1:128	76.560
1:256	127.087

【 上昇倍率の換算値 】

HI価	IU/ml
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.7倍上昇
4倍上昇	2.8倍上昇
8倍上昇	4.6倍上昇
16倍上昇	7.6倍上昇
32倍上昇	12.6倍上昇

【 各抗体価 (IU/ml) における感度、偽陽性率など 】

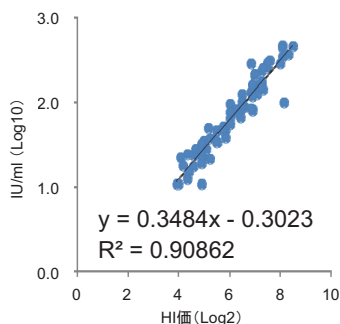
IU/ml	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
20	100.0%	47.4%	0.47	0.53
25	100.0%	31.6%	0.32	0.68
30	94.7%	5.3%	0.07	0.89
35	86.0%	5.3%	0.15	0.81
40	80.7%	0.0%	0.19	0.81
45	78.9%	0.0%	0.21	0.79
50	71.9%	0.0%	0.28	0.72



C. ランピア ラテックス RUBELLA(極東製薬工業社製キット)

※検討内容は前述の1)～7)と同様

【 HI価とIU/mlの相関図 】



【 抗体価の換算値 】

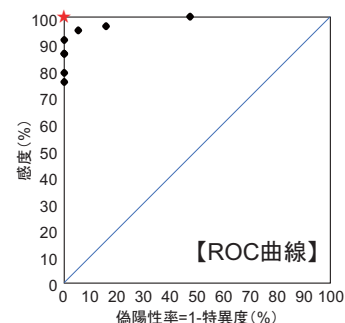
HI価	IU/ml
1:8	5.532
1:16	12.340
1:32	27.523
1:64	61.390
1:128	136.930
1:256	305.422

【 上昇倍率の換算値 】

※本キットを用いた場合
ペア血清による
抗体価有意上昇の
評価は避ける

【 各抗体価 (IU/ml) における感度、偽陽性率など 】

IU/ml	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
20	100.0%	47.4%	0.47	0.53
25	96.5%	15.8%	0.16	0.81
30	94.7%	5.3%	0.07	0.89
35	91.2%	0.0%	0.09	0.91
40	86.0%	0.0%	0.14	0.86
45	86.0%	0.0%	0.14	0.86
50	78.9%	0.0%	0.21	0.79



国際単位 (IU/ml) で結果が表示される風疹抗体価測定キットにおいては、
以下を抗体価読み替えの目安とする

【HI価1:16以下】

- ・ バイダスアッセイキットRUB IgG(シスメックス・バイオメリュー社製キット)
⇒ **45 IU/ml未満**
- ・ エンザイグノストB 風疹/IgG(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット)
- ・ ランピア ラテックス RUBELLA(極東製薬工業社製キット)
⇒ **30 IU/ml未満**

【HI価1:256以上】

- ・ 3社のキット
⇒ **120 IU/ml以上**

【HI価4倍以上の上昇】

- ・ バイダスアッセイキットRUB IgG(シスメックス・バイオメリュー社製キット)
- ・ エンザイグノストB 風疹/IgG(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット)
⇒ **2倍以上の上昇**
- ・ ランピア ラテックス RUBELLA(極東製薬工業社製キット)
※本キットを用いた場合、ペア血清による抗体価有意上昇の評価は避ける